Aus der Psychiatrischen- und Nerven-Klinik der Charité zu Berlin
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Bonhoeffer.

Dystrophia musculorum progressiva und Dystrophia adiposo-genitalis

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Klaus Miescke

aus Kolberg in Pommern.

Tag der Promotion: 20. Mai 1937.

Druck: Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21.

M 74

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Kreuzfeld
Korreferent: Prof. Dr. Bonhoeffer

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Beim Studium der Literatur über die Dystrophia musculorum progressiva und die Dystrophia adiposo-genitalis muß man feststellen, daß die Ansichten über die Aetiologie dieser Krankheiten sehr verschieden sind. Einige Autoren geben sogar mit Bestimmtheit an, daß sie die Aetiologie der betreffenden Erkrankung für ganz unklar ansehen. Ganz ungeklärt sind nun bisher die Beziehungen zwischen den beiden Krankheiten. Solche Beziehungen sind oft beschrieben und oft erwogen worden.

Im Folgenden stelle ich die in der Literatur beschriebenen Fälle von Kombination der Dystrophia adiposo-genitalis mit Dystrophia musculorum progressiva zusammen und füge zwei Fälle hinzu, die in der Psychiatrischen und Nervenklinik der Charité in Berlin beobachtet wurden.

Landé beobachtete einen 10 jährigen Jungen, in dessen Familie keine Fettsucht bestand und keine Muskelerkrankungen. Mit 3—4 Jahren fing das Kind erst an zu sprechen, lernte mit 3½ Jahren laufen, ging dann aber immer, als ob es kreuzlahm wäre und fiel oft hin. Im Alter von 9 Jahren wurde ein Tenotomie wegen Spitzfußes gemacht; seit der Operation fiel auf, daß der Junge viel dicker wurde. Außer Masern und Keuchhusten hatte er bis dahin keine Krankheiten durchgemacht.

Zur Zeit der Untersuchung war der Knabe auffallend fett und untersetzt. Die Wassermann-Reaktion war negativ. Thyreoidea nicht vergrößert. Die Fettpolster im Gesicht (Doppelkinn), am kurzen Hals, an Brust und Bauch besonders stark entwickelt, weniger auffallend an den Extremitäten. Die Muskulatur war an Rumpf und Armen sehr schlaff, an den Beinen dagegen spastisch. Atrophie der Schulter-Rumpf- und Beckenmuskulatur und der proximalen Extremitätenmuskeln, echte Hypertrophie der Wadenmuskulatur. Der Patient ist nicht imstande, sich auf den Beinen zu halten, er sinkt hemmungslos in sich zusammen ohne die geringste Anspannung der Rumpf- und Beckenmuskulatur. Die Beine können nur in Rückenlage etwas hochgezogen, ausgestreckt und adduziert werden, alles in geringem Umfang und mit geringer Kraft. Das Aufrichten aus der Rückenlage ist unmöglich. Die elektrische Erregbarkeit der

Muskulatur ist qualitativ normal, nur quantitativ herabgesetzt. Die Röntgenaufnahme des Schädels zeigt die Sella turcica ganz klein und abgeflacht, auch die mittlere Schädelgrube nicht ordentlich ausgebildet. An den äußeren Genitalien fällt ein kurzer Penis und ein kleiner Hodensack auf. Der Descensus testiculorum ist beiderseits erfolgt. Die Pupillen- und Augenbewegungen zeigen keine Besonderheit. Patellarreflexe sind schwach auslösbar, Achillesreflexe sind lebhaft. Bei Untersuchung des Zuckerstoffwechsels ergibt sich, daß 100 g Dextrose ohne Glykosurie vertragen werden. Nach 100 g Dextrose + 0,75 mg Adrenalin enthält nur der 2—4 Stunden nach der Injektion gelassene Urin (380 g) 0,02% Zucker, alle übrigen Portionen frei.

Landé nimmt an, daß es sich bei diesem Fall um eine in den ersten Lebensjahren begonnene und rasch fortschreitende Form der Dystrophia musculorum progressiva handelt. Etwa im 9. bis 10. Lebensalter gesellten sich deutliche Symptome der Dystrophia adiposo-genitalis hinzu. Die ziemlich typische Fettverteilung, die trotz äußerst knapper Kost und Thyreoidintherapie im Krankenhaus noch zunahm, die auffallende Kleinheit der äußeren Genitalien, die Anomalie im Zuckerstoffwechsel und der positive Befund an der Sella turcica sichern die Diagnose.

Die meisten Autoren halten heute Funktionsstörungen der Hypophyse für einen wichtigen ätiologischen Faktor beim Zustandekommen der Dystrophia adiposo-genitalis. Bei unserem Fall können die auffallend geringe Ausbildung der Sella turcica und die Abflachung der mittleren Schädelgrube als Ausdruck einer entsprechenden Kleinheit der Hypophyse und als Ausdruck von Anomalien der angrenzenden Hirnabschnitte gedeutet und zugunsten der erwähnten Theorie verwertet werden. Zu dem Problem der Beziehungen zwischen Myopathie und Hypophyse äußert sich Landé dahingehend, daß bei dem von ihr beobachteten Fall der zeitliche Ablauf der Symptome gegen eine primäre ätiologische Bedeutung der Hypophysenstörung beim Zustandekommen der Muskelerkrankung verwertet werden dürfte, denn die Muskeldystrophie eilte den ersten hypophysären Anzeichen um 6—7 Jahre voraus.

Ein direktes kausales Abhängigkeitsverhältnis zwischen den beiden Symptomenkomplexen, etwa auf dem Umweg über den Kohlenhydratstoffwechsel (siehe Minkowski) durch schlechte Ausnutzung des Zuckers für die Muskelarbeit scheint äußerst problematisch.

Landé meint: größere Wahrscheinlichkeit als die Annahme einer unmittelbaren ätiologischen Korrelation zwischen Myopathie und hypophysärer Störung hat daher die Vermutung, daß beide gemeinsam auf dem Boden allgemeiner Degeneration gewachsen sind. Zugunsten dieser Hypothese spricht auch der Umstand, daß man, außer der allerdings häufigsten Kombination mit hypophysären Symptomen, auch eine Reihe von Fällen mit Störungen anderer inersekretorischer Drüsen beobachtet hat.

Sehr interessante Untersuchungen haben 1928 Minkowski und Sidler aus Zürich veröffentlicht. Es werden in dieser Arbeit 13 Fälle von Dystrophia musculorum progressiva beschrieben, die zu gleicher Zeit in einigen benachbarten Berggemeinden der Schweiz beobachtet wurden. Einer dieser Patienten litt gleichzeitig an einer Dystrophia adiposo-genitalis, fünf weitere an auffallender Adipositas.

Ersterer war ein 15 Jahre alter Knabe. Gegen Ende des ersten Lebensjahres konnte er ein wenig an der Hand laufen, zeigte nach einem Keuchhusten aber Watschelgang und häufiges Fallen auf den Rücken. Zuerst ging er zu Fuß in die Schule, nach dem 3. Schuljahr mußte er mit dem Wagen gefahren werden. Die Schwäche und Einschränkung der Bewegungen trat an den Armen später als an den Beinen auf und hat auch nicht einen so hohen Grad erreicht.

Seit dem 12. Lebensjahr nimmt er an Gewicht und Körperumfang stark zu.

Bei der Untersuchung fällt allgemeine Adipositas hauptsächlich an der Brust, am Bauch und Becken, an den Ober- und Unterschenkeln, ebenso am Kinn (Doppelkinn), auf. Abnorm starke Entwicklung der Brüste mit Bildung von Pseudomammae (Gynäkomastie). Breites Becken von weiblicher Form. Hoden und Penis sehr klein. Wenig Haare am Penis und unter den Achseln. Die Linea alba ist pigmentiert, aber haarlos. Die oberen Extremitäten sind im Verhältnis zur übrigen Adiposität eher atrophisch, namentlich ist das Schulter- und Deltoideusmassiv deutlich abgeflacht. Hebung der Arme in der Schulter nur in sehr beschränktem Umfang möglich. Die Spitze des kleinen Fingers kann nicht mit dem Daumen zusammengebracht werden. Radiusperiost und Trizepssehnenreflexe nicht auslösbar. Die Musculi deltoides und biceps sind galvanisch wie faradisch nur mit stärkeren Strömen erregbar. Es besteht eine starke gleichmäßige Verdickung der Ober- und Unterschenkel. Der Patient ist nicht imstande, sich aus sitzender oder liegender Stel-

lung selbständig aufzurichten, zu stehen oder zu gehen. Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen.

Es handelt sich hier um einen Fall von pseudohypertrophischer Form der Dystrophia musculorum progressiva mit Beginn des Leidens in früher Kindheit.

Andere Störungen bei diesem Patitenten sprechen auch unverkennbar für Dystrophia adiposo-genitalis. Diese Störungen halten Minkowski und Sidler durch Schädigung der Hypophyse bedingt. Die Verfasser glauben, daß in diesem Falle ein Hydrocephalus internus die Hypophyse komprimiert. Der Hydrocephalus wird angenommen, weil der Schädelumfang über der Glabella 57 cm beträgt, was stark über der Durchschnittsnorm dieses Alters (zirka 45 cm) liegt.

Weiter berichten Minkowski und Sidler von fünf Fällen, bei denen Dystrophia musculorum progressiva mit allgemeiner Adipositas einhergingen. In einem Falle begann die Dystrophia im 7. Lebensjahr und die Adipositas setzte zur Zeit der Pubertät ein. Ein anderer Patient war von Jugend an fettleibig, mit 23 Jahren trat dann die Dystrophia musculorum progressiva auf. Bei den übrigen drei Fällen fehlt die Angabe über den Zeitpunkt des Einsetzens der Adipositas.

Die Verfasser stellen fest, daß die Verbindung der Muskeldystrophie mit allgemeiner Adiposität ein häufiges Vorkommnis bei der pseudo-hypertrophischen Form der Muskeldystrophie bildet. Die in dem zuerst beschriebenen Fall vorhandene Dystropia adiposo-genitalis wird von den Autoren nicht als speziell hypophysär bedingt angesprochen, sondern man neigt auf Grund neuerer experimenteller und klinischer Untersuchungen jetzt vielfach dazu, sie auf Schädigungen der Zwischenhirnbasis, speziell des Tuber cinereum, zurückzuführen. Eine vermittelnde Ansicht geht dahin, in der Dystrophia adiposo-genitalis den Ausdruck einer Disfunktion eines anatomisch und funktionell eng verbundenen Systems des Zwischenhirn-Hypophysensystems zu erblicken.

Minkowski und Sidler nehmen nun Stellung zu der Frage, ob an dem Krankheitsbild der progressiven Muskeldystrophie eine Dystrophie der mesenchymalen Weichteile und der Knochen als primär und in gewissem Sinne anatom anzusehen ist, oder ob an dem Krankheitsbild auch andere Faktoren wie vor allem solche zentral-nervöser bezw. ektodermaler oder endokriner Natur beteiligt sind. Die meisten Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt

haben, stimmen darin überein, daß das zentrale Nervensystem sich in der großen Mehrzahl der Fälle als intakt erweist. Allerdings hat schon Erb an der primär-myopathischen Natur des Leidens Zweifel geäußert und die Hypothese vertreten, daß es sich dabei um die Folge einer funktionellen — in der Regel anatomisch nicht nachweisbaren — Störung der trophischen Zentren der Muskeln im Rückenmark, mit anderen Worten um eine Trophoneurose der Muskeln spinalen Ursprungs handelt.

Ken Kuré und Hatano haben in letzter Zeit auch das sympathische Nervensystem zur Erklärung der Muskeldystrophie bzw. ihrer Pathogenese herangezogen. Weiterhin spielen auch in dieser Diskussion endokrine Momente eine beachtenswerte Rolle und besonders die Hypophyse. Man ging von der lokalen und allgemeinen Adiposität aus, die für alle Fälle von Muskeldystrophie charakteristisch ist. Fraenkel denkt sich in einem Fall von Kombination von Muskeldystrophie mit Dystrophia adiposo-genitalis den Fettansatz unter direkter Einwirkung sympathischer Einflüsse entstanden, die ihrerseits zerebraler wie hypophysärer Regulation unterliegen können. Der Autor erörtert die Frage, ob das mehrfach hervorgehobene Zusammentreffen der Myopathie mit hypophysären Syndromen für einen inneren Zusammenhang spricht, der auf den Einfluß des Hypophysensekretes auf den Kohlehydratstoffwechsel bezw. auf Störungen in der Verwertung von Kohlehydraten als notwendigen Betriebsstoffen für die Muskulatur zurückzuführen wäre. Er vermag aber nicht zu einem bestimmten Urteil zu gelangen. Minkowski und Sidler denken daran, daß bei der Muskelaffektion ein neuro-endokriner Faktor eine Rolle spielt, weil die das Krankheitsbild beherrschende Muskelaffektion sich oft mit zentral-endokrinen Störungen verbindet. Die beiden Autoren meinen, daß man Kombinationen der Muskeldystrophie mit endokrin-nervösen Syndromen als koordinierte Störungen auffassen kann bzw. annehmen kann, daß eine genetisch bedingte dysplastische Anlage sich in koordinierter Weise sowohl auf die Muskulatur und andere mesenchymale Gebilde wie auf den endokrin-nervösen Apparat zugleich erstreckt.

Fraenkel nimmt Stellung zu der Frage, ob das Zusammentreffen von Myopathie mit Erkrankungen innersekretorischen Charakters ein rein zufälliges ist, oder ob sich hierfür ein innerer Zusammenhang aufdecken läßt. Er berichtet von einigen Fällen, die die Kombination aufweisen.

Ein 22 jähriger Patient, in dessen Familie progressive Muskeldystrophie vorkam, ist von Jugend an sehr fett gewesen. Er konnte nie allein gehen, seit dem 8. Lebensjahr ist er an den Rollstuhl gebunden. Fettentwicklung ist am ganzen Körper, besonders an den Prädilektionsstellen sichtbar. Ausgeprägte Pseudomammae, deren Warzen nicht besonders hervorstehen, aber einen breiten, dunkel pigmentierten Hof haben. Vom Unterbauch hängt Fett schurzfellartig herab und bedeckt die Schamteile. Die Testes sind sehr klein und weich, die Behaarung fehlt völlig. Geringe Libido. Hochgradige Bewegungsstörungen finden sich an Armen und Beinen. Heben der Oberarme fehlt ganz. Das Ein- und Auswärtsrollen ist nur beschränkt und kraftlos möglich. An den Unterarmen fallen Pro- und Supination und Streckung aus. Die grobe Kraft der Hände ist stark vermindert. Aufrichten aus der Rückenlage unmöglich. Im Gebiet der Glutaei erhebliche Atrophie. Die Oberschenkel können aktiv nicht von der Unterlage erhoben werden. Sämtliche Sehnenreflexe fehlen. Die langen Röhrenknochen sind im Röntgenbild auffällig dünn und durchsichtig. Spongiosa und Compacta sind erheblich reduziert. Die Knochen sind sehr brüchig, bei kleinen Einwirkungen entstanden wiederholt Frakturen.

Fraenkel stellt in diesem Falle die Diagnose: Dystrophia adiposo-genitalis mit Dystrophia musculorum progressiva. Er führt noch einige weitere Kombinationen von Blutdrüsenerkrankungen mit Muskeldystrophien an. Davon interessiert uns ein von Friedreich 1873 geschilderter Fall von Myopathie mit Beteiligung des Skeletts, bei dem ein hochgradiger Infantilismus gefunden wurde.

Betreffend der Mitbeteiligung des Knochenapparates in dem Fraenkelschen und in dem Friedreichschen Fall ist zu erwähnen, daß der Einfluß des Hypophysensekretes auf das Knochenwachstum heute sichergestellt ist. Man kann daher annehmen, daß die atrophischen Prozesse an dem Skelettt hypophysärer Natur sind.

Fraenkel erwähnt weiter einen Krankenbericht Spillers und einen von Maas beobachteten Fall. Bei beiden handelte es sich um Myopathien kombiniert mit Genitalunterentwicklung, Fehlen der sekundären Geschlechtsmerkmale, Erlöschen der Libido und — in dem Spillerschen Fall — Fettsucht.

Nach den vorliegenden Fällen kommt Fraenkel zu folgenden theoretischen Betrachtungen. Allgemein anerkannt ist, daß die Dystrophia musculorum progressiva keine Erkrankung neurogener Natur ist. Die meisten Autoren fassen das Leiden auf als bedingt

durch eine angeborene Schwäche des Muskelsystems, ohne daß man die Art der Funktionsstörung des Muskelapparates irgendwie hat fassen können. Aber das mehrfach erwähnte Zusammentreffen der Myopathie mit hypophysären Erkrankungen könnte für einen inneren Zusammenhang sprechen, der auf den Einfluß des Hypophysensekrets zurückzuführen wäre. Fraenkel hält es für möglich, daß das Hypophysensekret auf den Kohlehydratstoffwechsel einwirkt, dessen Störung zu Muskelschwäche führen kann (wie bei Diabetes). Das Kohlehydrat ist ja eine der wesentlichsten Kraftquellen der Muskelarbeit. Der Autor kommt aber zu keinem bestimmten abschließenden Urteil über seine Vermutung.

Fraenkel zitiert auch eine Arbeit von Dziembowski, in der dieser zu den Zusammenhängen der Dystrophia adiposogenitalis mit Myopathie Stellung nimmt. In dieser Arbeit wird zunächst die Erkrankung eines 26jährigen Mannes beschrieben und zwar folgendermaßen:

In der Familie waren häufig Fettsucht und Nervenleiden vorgekommen. Der Patient selbst wurde mit einer Lähmung der rechten Hand geboren, in der er als Kind oft ein krampfhaftes Gefühl verspürte. Im 15. Lebensjahr trat rasch zunehmende Fettsucht auf, besonders auffällige Fettpolster zeigten sich am Gesicht, an den Schultern, an der Brust und am Bauch. Nach 3 Jahren wachsender Fettwucherung blieb der Zustand stationär. In den letzten Jahren bemerkte der Patient, daß die Hoden kleiner wurden und die Ejakulationen und Erektionen an Häufigkeit und Intensität abnahmen, die Libido sexualis schwand erheblich. In den letzten Monaten stellte sich auffallende zunehmende Schwäche ein, besonders auf der rechten Körperhälfte, wegen der der Patient vom Felddienst zurückgestellt wurde.

Bei der Untersuchung fallen die erwähnten Fettpolster auf. Die Behaarung ist an Gesicht und Brust dürftig, am Genitale feminin. Die Form des Beckens und der Hände erinnern an den femininen Typus. Das Röntgenbild zeigt insofern Veränderungen an der Sella turcica, als die Processus clinoidei anteriores und posteriores nur durch sehr sorgfältige Blendenaufnahmen darzustellen sind, während sie sonst auf den Röntgenogrammen des Verfassers scharf und deutlich zu sehen sind. Oberhalb des Bodens der Sella sieht man einen Schatten, und der Boden zeigt doppelte Konturen. Die spezielle Untersuchung des Muskel- und Nervensystems ergibt eine auffallende Schlaffheit der Muskulatur besonders auf der rechten

Körperhälfte. Die Untersuchung der Augen ergibt eine bitemperale Hemianopsie. Die Muskulatur der oberen Extremitäten ist schlaff. Die Bewegungen, namentlich der Händedruck, besonders rechts, sind schwach, ebenso sind an der unteren rechten Extremität die Bewegungen des Fußes und der Zehen schwach. Es fällt weiterhin Schlaffheit und Schwäche der Muskulatur des Rumpfes, des Becken- und des Schultergürtels auf. Der Gang und die Haltung sind plump lordotisch. Das Aufstehen aus der horizontalen Lage geht in derselben Weise wie bei der Erbschen progressiven Muskeldystrophie vor sich. Beiderseits besteht eine Insuffizienz der Glutäen, besonders des Glutaeus medius. Die Schultern hängen schlaff herunter, die Konfiguration der Schulterblätter erinnert infolge der Muskelschlaffheit lebhaft an die Scapulae alatae bei der Erbschen Muskeldystrophie.

In dem geschilderten Fall diagnostizierte Dziembowski eine Dystrophia adiposo-genitalis mit Myopathie. Er sagt dazu, daß in der Literatur Fälle bekannt sind, welche dafür sprechen, daß der Hypophyse auch eine Bedeutung für das Zustandekommen von Erkrankungen des Muskelsystems zukommt. Als einen solchen führt er den Fall von Clark und Atwood an, bei dem Myopathie bei einem Enchondrom der Hypophyse beobachtet wurde. Weiterhin erwähnt Dziembowski diejenigen Errkankungsformen der Muskulatur, die durch eine Unterfunktion der Hypophyse und zugleich auch anderer Drüsen mit innerer Sekretion zustandekommen. So kommen bei dem sogenannten thyreo-testiculär-hypophysären Syndrom die geschilderten Symptome von Muskelschwäche fast regelmäßig vor. Da der Autor annahm, daß in dem oben beschriebenen Fall der Ausfall der Hypophyse als das ursächliche Moment für das Zustandekommen der Myopathie anzusehen war, wurde durch eine spezifische Organtherapie versucht, diese Frage zu klären. Dem Patienten wurde zweimal täglich eine Ampulle Hypophysenextrakt injiziert. Es erfolgte Gewichtsabnahme, Erektionen traten auf, die Libido sexualis nahm zu. Das Gefühl der Müdigkeit und Schwäche in den Gliedern schwand, und — was das Wichtigste ist — es wurde objektiv eine Steigerung des Muskeltonus nachgewiesen. Die Lippen und Mundwinkel hingen nicht mehr schlaff herunter wie vor Beginn der Behandlung. Auf elektrische Reize reagieren dier Muskeln sämtlich mit viel lebhafteren Zuckungen.

Dziembowski schließt hieraus, daß die Myopathie in diesem Falle die Folge der Erkrankung und Unterfunktion der Hypo-

physe war. Mit der Besserung der Dystrophia adiposo-genitalis ging auch eine Besserung der Myopathie einher, die auf die zugeführten Sekrete der Hypophyse bezogen werden muß. Diese Sekrete können ihre Wirkung entweder direkt auf die Muskulatur entfaltet haben oder dadurch, daß sie aktivierend auf die Sekrete anderer Drüsen eingewirkt haben.

Der Fall ist ein Beweis für die Richtigkeit der Ansicht derjenigen Forscher, welche der Hypophyse eine größere Bedeutung im endokrinen System auch in bezug auf das Muskelsystem zuschreiben.

W. Schaefer hat die progressive Muskeldystrophie vom Standpunkte der inneren Sekretion betrachtet und sagt, daß die innersekretorischen Drüsen einen ungeheuren Einfluß auf die Muskeln wie auf Nerven und Knochen haben. Er erwähnt den von Dziembowski beobachteten Fall, bei dem die Hypophyse der Ausgangspunkt für die Muskelerkrankung war. Weiterhin führt Schaefer Fälle an, in denen eine Erkrankung der Thyreoidea die Dystrophia musculorum progressiva verursachte. Er kommt zu dem Schluß, daß der innersekretorischen Theorie bei der progressiven Muskeldystrophie nichts im Wege stehe, dies würde auch durch therapeutische Erfolge mit Drüsenpräparaten bewiesen. Die Häufigkeit der Kombination von innersekretorischen Störungen mit Muskeldystrophie sowie die Aehnlichkeit der pathologisch-anitomischen Prozesse der Muskeldystrophie mit denen bei Störungen von Blutdrüsen sprechen für diese Ansicht. Der Verfasser glaubt aber nicht, daß bei der Muskeldystrophie nur eine bestimmte Drüse ergriffen ist, sondern hält die Störung für eine pluriglanduläre Insuffizienz.

Rohr berichtet über Erkrankungen der Thyreoidea und der Nebennieren bei gleichzeitigem Bestehen von Dystrophia musculorum progressiva und spricht von der Möglichkeit, daß es sich bei dieser Muskelerkrankung überhaupt um endokrine Störungen handelt. Er geht aber über diese Vermutung nicht hinaus und bezweckt mit seiner Mitteilung lediglich die Anregung, durch entsprechende Organtherapie eine Besserung des Gesamtkrankheitsbildes zu versuchen.

Hutinel veröffentlichte eine Arbeit „Sur une dystrophie speciale des adolescents (Rachitisme tardif) avec impotence musculaire, nanisme, obésité et retard des fonctions génitales."

Es handelt sich um ein 13jähriges Mädchen. das 1,11 m groß ist. Der Vater ist Alkoholiker, die Patientin selbst hat drei gesunde

Geschwister. Mit 8½ Jahren beginnt starker Fettansatz am ganzen Körper, der Bauch wird auffallend groß. Mit 12 Jahren beginnt die Patientin beim Gehen rasch zu ermüden; bald vermag sie sich gar nicht mehr aufrecht zu erhalten und wird in die Klinik aufgenommen. Aus dem Befund interessiert die hauptsächlich am Bauch und Gesäß lokalisierte Fettanhäufung. Unter dem dicken Fettpolster liegen zarte, kraftlose Muskeln. Im Röntgenbild zeigt sich rachitische Veränderung der Unterschenkel, die äußerlich Verbiegung aufweisen. Rosenkranz und Epiphysenverdickung sind vorhanden. Der Patientin ist es nicht möglich, sich aufzurichten oder zu sitzen. Die Muskeln und Bänder sind schlaff, die Bewegungen außerordentlich träge.

Nach der Ansicht des Verfassers handelt es sich um osteomuskuläre Dystrophie mit Verlangsamung der Entwicklung der geschlechtlichen Funktionen. Außerdem bestehe Zwergwuchs und Fettleibigkeit. Dies stehe in vielen Punkten den Dystrophien nahe, die auf Alterationen von Drüsen mit innerer Sekretion — besonders der Hypophyse — zu beziehen seien.

Fränkel äußert sich zu diesem Fall dahin, daß die atrophischen Prozesse an dem Skelett hypophysärer Natur seien, und zwar auf der Basis eines Hypopituitarismus. Der Einfluß des Hypophysensekretes auf das Knochenwachstum sei ja sichergestellt, und Komplikationen mit Beteiligung des Skelettsystems sprächen von vornherein für einen Zusammenhang mit innersekretorischen Störungen.

Funsten beschreibt in seiner Arbeit „A clinical study of thirty cases of muscular dystrophy" einen Fall von Kombination der progressiven Muskeldystrophie mit Dystrophia adiposo-genitalis. Allgemein gibt er an, daß niemals ein akuter Beginn der Muskeldystrophie von ihm beobachtet wurde. Therapeutisch hält er Drüsenextrakte für wirkungslos.

Ein von Steenaerts beschriebener Fall von myotonischer Reaktion im Anschluß an eine Hodenverletzung läßt die Ansicht zu, daß die Muskelkrankheit durch die Hodenverletzung verursacht wurde. Der 21jährige Patient erlitt Verletzungen an Kopf, Brust und Hodensack. Vor dem rechten Testis bestand eine 3 cm lange, zerfetzte Wunde. Der Testis war prolabiert, aber scheinbar unverletzt, die Wunde eiterte. Nach sechs Wochen trat Heilung ein. Bald danach war der Patient nicht mehr in der Lage, schwere Gegenstände zu tragen, das Treppensteigen wurde ihm schwer. Sobald

aus der Ruhestellung eine Bewegung ausgeführt werden sollte, entstand krampfhafte Muskelspannung sowohl in den Armen wie in den Beinen. Dies löste sich aber anschließend bald und hörte auf bei wiederholten Bewegungen. Bei Beklopfen der Muskulatur resultierte eine Anspannung derselben. Das Auftreten des Krankheitsbildes nach dem Unfall läßt Steenaerts an einen Zusammenhang der Muskelerkrankung mit der Hodenverletzung denken. Er vermutet, daß die Hodenschädigung das auslösende Moment der jetzt feststellbaren Muskelerkrankung gewesen ist.

H. Curschmann und F. Kramer berichten über Fälle von Dystrophia musculorum progressiva in Kombination mit Störungen der inneren Sekretion, dabei fand sich auch Hypoplasie des Genitale und Fettleibigkeit. Die Autoren stehen aber auf dem Standpunkt, daß endokrine Störungen bei der Erbschen Krankheit keine Rolle spielen. Auch eine exogene Ursache lehnen sie ab. Sie fassen die Dystrophia musculorum progressiva als die Folge einer spezifisch ererbten Anlage auf.

Oppenheim zitiert in seinem Lehrbuch Schönborn, der geneigt sei, die Dystrophia musculorum progressiva als eine Toxikose infolge einer Störung im Bereich der Drüsen mit innerer Sekretion anzusehen.

Einen sehr interessanten Fall von Dystrophia adiposo-genitalis mit Muskelschwund publizierte Fränkel. Es handelt sich um einen 22 jährigen Kranken. Von Jugend an war er sehr fett, lernte mit 4 Jahren gehen, mußte aber dabei immer unterstützt werden. Die Gehfähigkeit verschlechterte sich und seit dem 8. Lebensjahr ist der Patient an den Rollstuhl gefesselt. Bei der Untersuchung zeigt sich am Unterleib nicht die charakteristisch männliche Behaarung, diese fehlt auch an der Linea alba. Die Fettentwicklung ist am ganzen Körper sehr stark, besonders an den Praedilektionsstellen. Die Brüste hängen wie Pseudo-mammae herab, die Warzenhöfe sind feminin groß und dunkel pigmentiert. Am Unterbauch werden die Schamteile von den darüberhängenden Fettwülsten verdeckt, auch die Hüften sind reichlich mit Fett gepolstert. Die Testes sind weich, das Membrum klein, Libido ist in gewissem Grade vorhanden. Der Kranke ist nicht imstande, die Oberarme zu heben, auch fehlt die Einwärts- und Auswärtsbewegung, das Heben der Schultern gelingt nur ungenügend. Streckbewegungen der Unterarme sind nicht ausführbar. Selbst mit Unterstützung der Hände vermag der Kranke sich nicht aus der Rückenlage zu erheben. Die Adductions- und

Pronationsbewegungen der Oberschenkel fallen völlig aus, sie werden dauernd stark abduziert und auswärts gedreht gehalten. Die Wadenmuskulatur, deren Kontur fehlt, erscheint pseudohypertrophisch. An den Glutäi besteht Atrophie. Die Knochen sind hochgradig atrophisch und erscheinen durchsichtig wie ein Glasrohr, sie sind auch abnorm brüchig. Außerdem zeigt der Patient eine bedeutende Verminderung der Toleranz für Kohlehydrate, nach 100 g Traubenzucker erfolgte eine mehrstündige Glykosurie.

Fränkel stellt die Diagnose Morbus, Froehlich und Dystrophia musculorum progressiva. Er denkt daran, daß durch den Einfluß des innersekretorischen Apparates auf den Kohlehydratstoffwechsel bei dessen Störung eine Verbindung zwischen den beiden Reihen von Krankheitssymptomen bestehen könne, denn das Glykogen stellt für die Muskelarbeit eine sehr wichtige Kraftquelle dar. Die Auffassung des Einflusses der Blutdrüsen bei den Myopathien sei berechtigt.

Maas berichtet von wiederholten Fällen von Dystrophia musculorum progressiva mit innersekretorischen Störungen.

Eine weitere Kombination ist einer Arbeit von Brock und Kay zu entnehmen. Es handelt sich um einen 27 jährigen Soldaten mit Dystrophia adiposo-genitalis, die sich nach einer Grippe rasch gesteigert hatte, verbunden mit Muskeldystrophie. Es fand sich eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit, gesteigerte Zuckertoleranz und röntgenologisch eine tiefe Sella turcica. Neben der Insuffizienz der Hypophyse wurde auch eine solche der Schildgrüse angenommen. Eine Therapie mit Hypophysenvorderlappenextrakt hatte keinen Erfolg. [3]

W. Schaefer beobachtete als Nachkrankheit der Poliomyelitis anterior acuta in zehn Fällen Dystrophia adiposo-genitalis und in sechs Fällen Dystrophia musculorum progressiva. In zwei Fällen bestand eine Kombination dieser beiden Krankheiten Schaefer glaubt nicht, daß eine von beiden die andere in irgendwelchem Maße verursacht hätte, für beide Krankheiten aber nimmt er eine Entstehungsweise ähnlicher Art an, wenn sie nach Poliomyelitis anterior acuta wie hier auftreten. Da Dystrophia adiposo-genitalis nach Encephalitis epidemica auftritt, einer Krankheit, die sich im Zwischenhirn abspielt, und da bei Poliomyelitis anterior acuta oft das Zwischenhirn mitbefallen ist, so nimmt Schaefer auch beim Auftreten der Dystrophia adiposo-genitalis nach Poliomyelitis anterior acuta denselben Zusammenhang an. Die Dystrophia adiposo-

genitalis — sowohl bei ihrem primären Auftreten als beim sekundären nach der Encephalitis epidemica und nach der Poliomyelitis anterior acuta — denkt er sich durch einen zentralen Reiz im Zwischenhirn entstanden. Der Autor meint dann, daß für die Ursache der Dystrophia musculorum progressiva ein im Zwischenhirn liegendes Zentrum verantwortlich zu machen sei. Es könne sich um Funktionsänderungen des Nervensystems handeln, diese Auffassung sei schon für die primäre Dystrophia musculorum progressiva geäußert worden. Schließlich bestärken den Verfasser die Beobachtungen der Dystrophia musculorum progressiva nach Encephalitis epidemica entsprechend dem Auftreten der Dystrophia adiposogenitalis nach dieser Krankheit darin, daß auch die Dystrophia musculorum progressiva durch Veränderungen im Zwischenhirn ursächlich mit der Poliomyelitis anterior acuta zusammenhängt und also als Nachkrankheit aufzufassen ist. Das gleichzeitige Bestehen von Dystrophia adiposo- genitalis und Dystrophia musculorum progressiva — es wurden zwei Fälle beobachtet — sei nach dieser Deutung des Autors gut verständlich. Die klinische Erfahrung vermittele auch den Eindruck, daß bei gesondertem Auftreten dieser Krankheit häufig die andere in leichter Form mitvertreten sei. Der Verfasser nimmt an, daß die Poliomyelitis durch Beteiligung des Zwischenhirns die Grundlage schafft, auf der sich zur Zeit der Geschlechtsreife die als Froehlichscher Komplex zusammengefaßten Symptome deshalb entwickeln, weil die Zwischenhirnzentren abnorm fungieren. Die gleichen Erwägungen gelten auch für die Dystrophia musculorum progressiva als Nachkrankheit der Poliomyelitis anterior acuta.

Zwei Fälle von Dystrophia musculorum progressiva kombiniert mit Dystrophia adiposo-genitalis wurden in der Nervenklinik der Charité, Berlin, beobachtet.

In dem 1. Fall handelt es sich um einen elfjährigen Jungen, der vom 3. Lebensjahr an auffällig dick wurde. Er watschelte wie eine Ente, hielt sich stark lordotisch und trat nicht mit den Sohlen, sondern nur mit den Fußspitzen auf. Im 6. Lebensjahr bei Schulbeginn wurde einwandfrei festgestellt, daß er im Laufen hinter den anderen Kindern zurückblieb. Die Schwäche in den Oberschenkeln nahm zu, so daß er jetzt nicht mehr gehen und stehen kann. Vor einem Jahr konnte er sich noch aus dem Liegen mit Unterstützung der Arme aufrichten. Dies ist jetzt ganz unmöglich geworden. Die Muskelschwäche hat jetzt auch die Arme befallen, der Junge ist nicht im-

stande, mit der Faust kräftig zu schlagen oder mit den Fingern fest zuzufassen. Die Beugekraft des Oberarms ist beiderseits sehr schwach. Die mit Anstrengung hochgezogenen Schultern können mit Leichtigkeit heruntergedrückt werden. Im Sitzen kan er sich aus vornübergebeugter Haltung nicht allein gerade aufrichten, auch dies war noch vor einem Jahr möglich. Der Patellarsehnenreflex ist links schwer, rechts gar nicht auszulösen. Es besteht Pseudohypertrophie der Wadenmuskulatur. Auffällig ist die Adipositas, besonders an Kinn, Brust, Bauch, Beckengürtel und im Nacken. Die Genitalien sind für das Alter des Patienten zu klein, die Hoden auffallend weich. In psychischer Hinsicht besteht eine leichte Debilität.

Zeitlich bestand die innersekretorische Störung schon vor dem Auftreten der Muskeldystrophie, was vielleicht für die endokrine Theorie der Dystrophia musculorum progressiva spricht.

In dem 2. Falle handelt es sich um einen 8 Jahre alten Knaben. Als er 6½ Jahre alt war, fiel den Eltern auf, daß der Junge schwerfällig die Treppen heraufstieg, öfter sank er plötzlich in die Knie. Er ging auffallend gerade und streckte den Bauch vor, er trat links nicht auf den ganzen Fuß auf, sondern nur mit der Spitze. Nach und nach konnte er sich immer schlechter aufrichten.

Bei der Untersuchung fällt das reichliche Fettpolster am Kinn, Handrücken und allgemein am ganzen Körper auf. Die gesamte Muskulatur weist einen deutlichen Hypotonus auf, auffallend lose Schultern, deutliche Lordose im Stehen. Penis und Hoden sind klein wie bei einem 3jährigen, die Hoden liegen im Skrotum, sind weich und kirschkerngroß. Die Finger sind mäßig überstreckbar. An den inneren Organen kein krankhafter Befund. Wassermannsche Reaktion des Blutes negativ. Psychisch besteht eine leichte Debilität. Die Röntgenaufnahme der Sella turcica ergab einen dem Alter entsprechenden Befund.

Auch in diesem Falle steht die Diagnose fest: Dystrophia musculorum progressiva kombiniert mit Dystrophia adiposo-genitalis. Der Zeitpunkt des Auftretens lezterer Erkrankung ist nicht bekannt. Es ist aber anzunehmen, daß Anzeichen von Adipositas schon vor dem 6. Lebensjahre bestanden haben.

Auch der Italiener M e l d o l e s i führt in seiner Monographie „La miopatia primitiva cronica progressiva“ einen Fall von Dystrophia musculorum progressiva in Kombination mit Dystraphia adiposo-genitalis an.

Zusammenfassung.

Es ist natürlich unmöglich, bestimmte Behauptungen über die Kombination der Dystrophia adiposo-genitalis und der Muskeldystrophia aufzustellen, welche von beiden die andere auslöse oder daß überhaupt Beziehungen zwischen beiden bestehen. Nur Vermutungen sind zulässig. Beim Studium der Literatur über die Kombination gewinnt man den Eindruck, daß die Mehrzahl der Autoren eine glanduläre Insuffizienz als primären Faktor zur Auslösung der Muskeldystrophie ansehen. Einige Verfasser denken an ein von einander unabhängiges Auftreten der beiden Krankheiten und zufälliges Nebeneinanderbestehen.

Gewisse Beobachtungen bei traumatischem Hodenverlust, dem dann eine Dystrophia musculorum progressiva folgte, sprechen für die innersekretorische Theorie. Fraglich ist es nur, ob die Dystrophia musculorum progressiva hauptsächlich mit der Hodenatrophie oder auch mit der Hypophysenunterfunktion in Zusammenhang steht. Man darf vielleicht annehmen, daß mittelbar der Ausfall der hypophysären Hormonisierung der Genitalentwicklung und unmittelbar die darauf beruhende Genitalatrophie die Ursache der Dystrophia musculorum progressiva ist.

Die Muskeldystrophie tritt meist im Alter von 6—10 Jahren auf, während man von der Dystrophia adiposo-genitalis annehmen muß, daß Anlagen in früher Kindheit schon vorhanden sind.

Zur Frage der Vererbung der progressiven Muskeldystrophie sagt Sjövall, der 170 Fälle untersuchte, folgendes: Eine Zusammenstellung der vorliegenden Resultate ergibt, daß man keinen einheitlichen Erbgang bei der Dystrophia musculorum progressiva gefunden hat. Sjövall stellte fest, daß in 63 von 118 Familien der Proband der einzige beobachtete Krankheitsfall war. In 23 Familien trat die progressive Muskeldystrophie bei mehreren Personen — jedoch nur in der Probandengeneration — auf. Der Autor kommt zu dem Schluß, daß die Pathogenese der Dystrophia adiposo-genitalis unbekannt sei, aber alle Erfahrungen sprächen dafür, daß die Krank-

keit in der Mehrzahl der Fälle durch eine erbliche Anlage bedingt sei.

Minkowski und Sidler, die 13 Fälle von Dystrophia musculorum progressiva und deren Familien bis zur 10. Generation hinauf verfolgten, berichten, daß in keinem Falle die Krankheit sich in der direkten Ascendenz des Betroffenen finde. Noch weniger vererbe sie sich einmal von den Eltern auf die Kinder. Eine Fortpflanzungsmöglichkeit käme kaum in Betracht, da die Erkrankung bei den meisten Betroffenen hochgradig sei und bis ins Kindesalter zurückgehe. Trotzdem empfiehlt Curtius, die Dystrophiker von der Fortpflanzung auszuschalten und Verwandtenehen der Familienmitgliedern zu verbieten. Gegen diese Curtiussche Stellungnahme sprechen die Feststellungen von Sjövall, Minkowski und Sidler. Man wird daher mit eugenischen Vorschlägen zurückhalten müssen, bis hinreichende Erfahrungen gesammelt sind. Namentlich müssen die verschiedenen Krankheitsbilder der Dystrophia musculorum progressiva auseinandergehalten werden. Eine besondere Gruppe dürfte dann von den Fällen gebildet werden, bei denen die Dystrophia adiposo-genitalis in enger — vielleicht ursächlicher — Beziehung zur Dystrophia musculorum progressiva steht.

Brock, S. und Kay, W.: „A study of unusual endocrine disturbances their associated myopathies, endocrine balance and metabolism findings." Arch. Int. Med. 27: 1, 1921, Zentralbl. f. d. gesamte Neurol. und Psych. Ref. 25, H. 6.

Curschmann, H.: „Das endocrine System bei Neuro- insbesondere Myoneuropathien.". Ergebn. Inn. Med. u. Kinderh. 21: 467, 1922.

Curtius: „Die organischen und funktionellen Erbkrankheiten des Nervensystems", Berlin 1936.

Curschmann, H. und Kramer: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Verlag Springer, Berlin 1925.

v. Dziembowski, S.: „Dystrophia adiposo-genitalis mit Myopathie." Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 21.

Fränkel, F.: „Dystrophia adiposo-genitalis mit Muskelschwund." Zentralblatt f. d. gesamte Neurol. und Psych. Bd. 28: 243.

— „Die Beziehungen der progressiven Muskeldystrophie zu den Erkrankungen der Blutdrüsen." Zeitschr. f. d. gefamte Neurol- und Psychiatrie. Bd. 78: 283, 1922.

Friedreich, N.: „Ueber progressive Muskeldystrophie." Berlin 1873, Verlag von A. Hirschwald.

Funsten, R.: „A clinical study of thirty cases of muscular dystrophy." Journ. Bone u. Joint Surg 5: 190, 1923, Zentralbl. f. d. gesamte Neurologie u. Psych. 33, 1923.

Hutinel: Gazette des hôpit. Nr. 3: 1, 9. 1912. Neurol. Zentr. Blatt, Bd. 31, 1912.

Landé, L.: „Infantile Dystrophia musculorum progressiva kombiniert mit Dystrophia adiposo-genitalis." Zeitschr. f. Kinderh. 42: 355, 1926.

Minkowski und Sidler: „Klinische und genealogische Untersuchungen zur Kenntnis der progressiven Muskeldystrophie." Arch. Julius Klaus-Stiftung 1927/28, Bd. 3.

Oppenheim: „Lehrbuch der Nervenkrankheiten."

Rohr, F.: „Progressive Muskeldystrophie und endocrine Drüsen." Med. Klin. 19: 903, 1923.

Schaefer, V.: „Dystrophia adiposo-genitalis und Dystrophia musculorum progressiva als Nachkrankheit der Poliomyelitis anterior acuta." Dtsch. Zschr. Nervenh. 126: 285, 1932.

Schaefer, W.: „Die progressive Muskeldystrophie vom Standpunkt der inneren Sekretion." Mitteilg. Grenzgeb. Med. u. Chir. 37: 128, 1923.

Steenaerts, P.: „Dystrophia myotonica." Zentralblatt f. d. gesamte Neurol. und Psych. 1929, Bd. 52.

Sjövall, B.: „Dystrophia musculorum progressiva." Verlag Levin u. Munksgaard, Copenhagen 1936.

Weitz: „Ueber die Vererbung bei Muskeldystrophie." Bibliographia genetica. Suppl. to Genetica. Bd. 6, 1930.

Meldolesi, G.: „La miopatia primitiva cronica progressiva." Roma 1935, Luigi Pozzi, Editore.

Lebenslauf.

Am 16. Januar 1911 wurde ich in Kolberg als ältester Sohn des Kaufmanns und Vizekonsuls Karl Miescke und seiner Frau Eva geb. Richter geboren. Ich besuchte eine Privatschule und das Realgymnasium und bestand im April 1931 das Abiturientenexamen in Kolberg. Ostern 1926 wurde ich konfirmiert.

In München studierte ich ein Semester Bauingenieurwesen und ging dann zum Studium der Medizin über, um im Februar 1933 das Physikum in Heidelberg und im Frühjahr 1926 das medizinische Staatsexamen in Berlin zu bestehen.

Während meines medizinischen Studiums hörte ich die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Professoren und Dozenten: Mollier, Wieland Wassermann, Hartmann, Broemser, Edlbacher, Kallius, Freudenberg, Müller Hoepke, Bothe, Herbst, Schittenhelm, Anschütz, Jores, Külz, Tiemann, Keßler, Lindemann, Wanke, Skalberg, Stockinger, Weigmann, Seiffert, Klingmüller, Rößle, Hamperl, Schürmann, Zeiß, Unverricht, v. Bergmann Bonhoeffer, Creuzfeld, Zutt, Gohrbandt, Ringleb, Wagner, Kaufmann, Schröder, Löhlein, Kopsch, Stork.

Allen diesen meinen hochverehrten Herren Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.